

## ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИЗУЧЕНИЯ ТРОМБОЦИТОВ ДЛЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Доцент М. Г. ХОЛОД

**Т**ромбоциты или кровяные пластинки являются элементами крови и относятся к третьему виду форменных элементов. Установлено, что тромбоциты происходят из мегакариоцитов, хотя некоторые считают тромбоциты, или кровяные пластинки, остатками дегенеративных и вытолкнутых из эритроцитов ядер.

Тромбоциты образуются в костном мозгу, естественно, что все моменты существенным образом влияющие на его функции отражаются на количестве тромбоцитов. Количество тромбоцитов подчинено нервно-вегетативным и гормональным влияниям. Гуляева, изучая влияние эндокринных препаратов на тромбоцитообразование у кроликов установила, что препараты половых желез (сперматокрин, фолликулин) вызывают бурный рост количества тромбоцитов в крови. Нарастание начинается с первых дней инъекций. В количественном отношении подъем тромбоцитов в 2—3 раза превышал исходные цифры. Увеличивается тромбоцитопоз и при введении тиреоидина. Препарат коры надпочечников (кортин) дает резкое снижение тромбоцитов. Установлено тормозящее влияние селезенки на тромбоцитопоз и стимулирующее влияние дуоденального сока (содержание тромбоцитического вещества). После введения этого сока наблюдался быстрый и бурный подъем тромбоцитов.

Гуляева приходит к выводу, что в процессе тромбоцитопоза принимают участие эндокринная система, селезенка и желудочно-кишечный тракт. Раппопорт считает, что усиление тромбоцитопоза при внутримышечном всасывании кишечного сока кроликам связано с реакцией костного мозга на всасывание продуктов некратизированной ткани, так как на месте введения имелись некрозы с воспалительной инфильтрацией.

Нормальные тромбоциты имеют округлую или овальную форму. При патологических состояниях организма в периферической крови встречаются тромбоциты неправильной формы и разной величины—состояние анизо-пойкилоцитоза.

В сухих фиксированных препаратах крови наблюдают в кровяных пластинках периферическую зону цитоплазмы или протоплазмы и центральную с нежной азурофильной зернистостью—грануломер. Количество и величина тромбоцитов у разных видов животных дает значительные колебания. Величина колеблется от десятых долей микрона до 10 микрон (Хрусталева): лошадь 1,5—3,2 микрона, крупный рогатый скот 1,1—4,9 микрона, свиньи 1,1—4,8 микрона. Количество в 1 мл крови у лошадей

218.700—592.566 (Хрусталеv, Сидоров), крупного рогатого скота 260.000—700.000 (Кудрявцев), у свиней 180.000—300.000.

Многими авторами предложены различные классификации тромбоцитов; одни основывают деление по размерам и форме, другие учитывают и внутреннее строение. В данное время наиболее принята функционально обоснованная классификация, предложенная Юргенсом и Граулинером (1937 г.). Встречающиеся в нормальной крови тромбоциты они подразделяют на четыре группы:

1. Нормальные тромбоциты (зрелые формы наиболее часто встречающиеся).

2. Нормальные молодые формы—юные (преждевременно вышедшие из костного мозга, функционально сильные пластинки). Они характеризуются незначительной нежной зернистостью и бледнорозовой, иногда даже голубоватой плазмой без вакуолей; они имеют четкие границы.

3. Нормальные старые формы—это тромбоциты с чрезвычайно большим количеством зернистости. Их зерна большие пикнотические и лежат обычно эксцентрически. Слой плазмы узок, границы неправильные. Часто отмечается вакуолизация.

4. Нормальные формы раздражения, случайно встречающиеся в норме. Большие (гигантские) пластинки разной формы, круглые, удлинённые, с обильной зернистостью.

Помимо этих форм, изредка встречаются дегенеративные тромбоциты, характеризующиеся голубовато-фиолетовой плазмой; зернистость располагается в виде комков или совершенно отсутствует (пустые тромбоциты). Часты формы в виде мелких осколков или пылинок (Т. В. Кенсон и А. А. Коровин).

Установлено, что морфологические изменения тромбоцитов всегда связаны с изменениями их функций. Касаясь роли тромбоцитов в организме, нужно отметить, что существуют по этому вопросу разные мнения. Большинство авторов считают, что они принимают участие в свертывании крови, вследствие содержания в них тромбокиназы, а возможно и тромбогена. В последнее время приписывают тромбоцитам важную роль в борьбе с инфекциями, предполагая, что их функция прилипания к микросерганизмам является первым этапом фагоцитоза.

Чистович установил, что при инфекционных заболеваниях, в большинстве случаев в период выздоровления, наблюдается в крови нарастание тромбоцитов параллельно с повышением титра иммунных тел. Это дало ему повод высказать мнение об участии тромбоцитов в образовании антител. Фрай считает, что тромбоциты играют большую роль в сохранении коллоидного равновесия крови и эндотелия кровеносных сосудов.

В последнее время в медицинской литературе уделяют большое внимание различным состояниям организма, протекающим с нарушениями тромбоцитопозеза. Эти состояния представляют большой интерес вследствие их недостаточной изученности, так и по тому диагностическому и патогенетическому значению, которое они приобретают в трактовке некоторых гематологических и клинических форм. Но при исследовании крови уделяют внимание, главным образом, количественным колебаниям тромбоцитов. Так, установлено увеличение количества тромбоцитов (тромбоцитоз) при миге, пневмонии, раке и уменьшение (тромбопения) при стахиботриотоксикозе, пироплазмозе, при большинстве инфекционных заболеваний и многих отравлениях.

Кроме количественных нарушений при патологических состояниях отмечают качественные изменения тромбоцитов, изменения величины, формы, структуры. Но наблюдений над качественными изменениями недостаточно и имеющиеся данные еще не стали достоянием клинки; пос-

ледия оперирует до сих пор, главным образом, лишь колебанием тромбоцитов (Предтеченский).

Имеющиеся наблюдения говорят об уменьшении количества тромбоцитов крови и их качественной недостаточности при пятнистой болезни, в связи с чем нарушается механизм остановки кровотечений, так как для ретракции кровяного сгустка требуется достаточное количество полноценных тромбоцитов.

Каганов указывает на тромбопению, наблюдающуюся при авитаминозах. На резко выраженную тромбопению при А авитаминозе указывает Мак Колюн. Он считает, что уменьшение количества тромбоцитов в крови снижает сопротивляемость организма по отношению к инфекции. Все чаще и чаще приходится встречать в литературе указание на то, что следует больше уделять внимания изучению тромбоцитов при различных патологических состояниях.

При туберкулезе обнаруживают нормальное количество тромбоцитов в легких случаях; в случаях средней и значительной тяжести наблюдается гипертромбоцитоз, а перед смертью—понижение количества тромбоцитов. Количество тромбоцитов в крови дает возможность дифференцировать активную форму туберкулеза от неактивной. Обратное отношение между содержанием тромбоцитов и степенью сопротивляемости организма дает возможность использовать этот факт с прогностической целью.

Багдасаров и другие указывают, что тромбоцитоз является ценным вспомогательным показателем для диагноза рака уже в первой стадии болезни. Дорошенко говорит о тромбопении при заболеваниях двенадцатиперстной кишки. Имеющиеся в медицинской литературе данные говорят о том, что качественные изменения тромбоцитов встречаются часто и этому положению необходимо придавать исключительно важное значение.

Кенигсон говорит, что качественные изменения тромбоцитов при многих заболеваниях являются более чувствительными показателями, чем изменения лейкоцитов. Он рекомендует использовать исследование тромбоцитарной формулы крови как дополнительный объективный метод при дифференциальной диагностике многих заболеваний (рак, гемолитическая желтуха, анемия и др.). Он считает, что подсчет тромбоцитарной формулы должен войти в повседневную клиническую практику наравне с другими общепризнанными методами гематологического исследования. Морфологические изменения тромбоцитов до известной степени отражают функциональное состояние ретикуло-эндотелиальной системы.

Понижение функциональных свойств тромбоцитов, называемое тромбопенией, характеризуется неспособностью тромбоцитов вырабатывать достаточное количество тромбокиназы; может наблюдаться и при нормальном или даже несколько увеличенном количестве тромбоцитов в крови.

Н. Н. Бобров считает, что в настоящее время для клинических целей считается недостаточным определять только количество тромбоцитов, а необходимо учитывать и качественные изменения—тромбоцитарную формулу. Она позволяет высказаться о правом сдвиге тромбоцитов, когда увеличено количество круглых и овальных пластинок за счет уменьшения количества удлинённых форм и о левом сдвиге тромбоцитов при нарастании количества удлинённых форм.

Тромбоцитарная формула у здоровых людей и при разных заболеваниях недостаточно изучена. Т. В. Кенигсон считает, что у здоровых людей большинство тромбоцитов составляют зрелые (87—98,75%); юные и старые тромбоциты встречаются редко (до 3,5%). Несколько чаще встречаются нормальные формы раздражения (до 4,5%). Дегенеративные

тромбоциты в норме не встречаются совершенно. При раке наблюдается сдвиг тромбоцитарной формулы вправо (старых от 22 до 88,5%), количество зрелых резко уменьшено (20—9%). В доступной нам ветеринарной литературе мы нашли только отдельные работы по исследованию тромбоцитов, в которых учитываются, главным образом, количественные данные. С. А. Хрусталева описывает и строение тромбоцитов у здоровых коз.

#### ПОДСЧЕТ ТРОМБОЦИТОВ И ТРОМБОЦИТАРНОЙ ФОРМУЛЫ

Существует около 30 методов подсчета тромбоцитов. Эти методы сводятся к двум группам: 1) подсчету в счетной камере и 2) подсчету по окрашенному мазку. Подсчет в камере не имеет широкого распространения, так как дифференциация разных видов тромбоцитов невозможна. Да и в клинической действительности пользуются подсчетом по сухому мазку. Определение тромбоцитов по сухому мазку в настоящее время тоже не имеет единой методики. Чаще всего в основе этих методов лежит прибавление к крови консервирующей жидкости, предохраняющей кровь от свертывания и тромбоциты от агглютинации. Консервирующей жидкостью чаще всего бывает 14% раствор сернистой магнелии. Можно брать 5% раствор лимонно-кислого натра.

Мухин рекомендует брать раствор формалина и хлористого натра (заблаговременно смешивать 10 мл формалина и 150 мл 1% раствора хлористого натра). Профессор Карасев рекомендует 14% раствор сернистой магнелии заменить 2% раствором буры. При использовании 2% раствора буры тромбоциты отличаются отчетливой формой и приобретают хорошую видимость.

А. Егоров рекомендует брать 3,8% раствор лимонно-кислого натра. Кенигсон рекомендует производить подсчет тромбоцитов и тромбоцитарной формулы на обычных мазках крови. Он говорит: «Как показывает опыт, нет надобности изучать морфологию пластинок в мазках, сделанных с раствором сернистой магнелии. В хорошо сделанном и быстро высушенном тонком мазке крови пластинки распределяются достаточно равномерно, не склеиваются большими группами, а потому определение их структуры может быть произведено без особых затруднений».

Мазки красят по Романовскому—Гимза, по Паппенгейму, Лейшману и др. Подсчет тромбоцитов производят на окрашенных мазках через окошечко Фонио. В каждом поле зрения одновременно подсчитывают количество эритроцитов и тромбоцитов. Счет производят в четырех противоположных полях мазка крови. В каждом поле подсчитывается приблизительно 750 эритроцитов, всего 3.000 (Бобров).

Кенигсон советует просматривать мазок в разных участках и в каждом мазке подсчитывать 400—500 тромбоцитов и определять тромбоцитарную формулу в процентах. Количество тромбоцитов определяют в абсолютных и относительных цифрах.

#### СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для исследования являлись телята в возрасте от 10 дней до 2 месяцев. При проведении работы над выяснением причин заболевания и отхода телят в болотных совхозах Белоруссии, мы встретились с указанием на то, что при авитаминозах А наблюдается резко выраженная тромбопения. Поскольку у нас имелись основания считать, что у телят указанных совхозов имелись явления гиповитаминоза, мы и решили обратить внимание на количество тромбоцитов в крови телят. Для срав-

нения нами брались и телята учхоза института «Подберезье», так как данных о количестве тромбоцитов в периферической крови у телят мы не имели. Нами было произведено исследование крови от 51 теленка учхоза «Подберезье», расположенного на минеральных почвах и от 80 телят совхоза «Ведрич», расположенного на болотных массивах (осушенных).

Исследование мы начали проводить по общепринятой методике (метод Фолио). Кожа уха на месте укола чисто выстригалась, очищалась спиртом, а потом эфиром. Для предохранения крови от свертывания и пластинок от агглютинации, на подготовленное место наносилась консервирующая жидкость—14% раствор сернистой магнезии. После этого производился укол через каплю раствора и поступившая капля крови пипеткой смешивалась с раствором сернистой магнезии. Соотношение крови к раствору сернистой магнезии мы старались соблюдать  $\frac{1}{3}$  крови на  $\frac{2}{3}$  реактива. После смешения крови с раствором сернистой магнезии делали мазок на предметном стекле и красили по Гимза. Окраску мазков производили при температуре 17—18° в течение двух часов в растворе краски—1 капля на 1 мл воды. Подсчет производили с помощью окулярного окошка Фолио.

Данный метод взятия крови и обработки мазков не удовлетворил нас в полной мере, так как структура тромбоцитов плохо видна и на таких мазках можно производить только определение количества тромбоцитов. Для выявления же тромбоцитарной формулы необходимо изыскивать новые методы взятия крови и окраски мазков. Мы сделали попытку провести сравнительную оценку разных растворов, используемых в качестве консервирующих жидкостей и разных методов окраски мазков.

В качестве консервирующей жидкости, кроме 14% раствора сернистой магнезии, мы испытывали 5% раствор лимонно-кислого натра, 2% раствор буры и смесь формалина и 1% раствора хлористого натра (смешивают 10 мл формалина и 150 мл 1% раствора хлористого натра). Кроме испытания разных консервирующих жидкостей, мы произвели сравнительную оценку разных методов окраски тромбоцитов. Мы окрашивали по Романовскому—Гимза в течение 1,5—2 час. и в течение 25 мин., по Райту, Райт—Нохту и азур—эозином с ацетоном. Кроме того, нами производилось взятие крови без консервирующей жидкости—обыкновенные мазки, которые окрашивались по Паппенгейму, Романовскому—Гимза и Райт—Нохту.

В мазках крови, которые готовились с консервирующей жидкостью, формалин—1% раствор хлористого натра, тромбоциты хорошо сохраняли свою форму с правильно очерченными границами. Явлений агглютинации нами не наблюдалось—тромбоциты в мазке распределялись сравнительно равномерно. Окраска нами производилась по Райт—Нохту, Романовскому—Гимза 1,5 часа, азур—эозином с ацетоном и Романовскому—Гимза 25 мин. В мазке, окрашенном по Райт—Нохту, в тромбоцитах хорошо видна структура, при окраске же по Райту, Романовскому—Гимза и азур—эозином структура тромбоцитов видна плохо.

При исследовании мазков крови с консервирующей жидкостью 5% раствор лимонно-кислого натра при тех же способах окраски мы тоже не получили удовлетворительных результатов. В мазках, окрашенных по Райт—Нохту и по Романовскому—Гимза, в течение 25 мин. была видна слабо структура; при окраске же по Романовскому—Гимза в течение 1,5 час. и азур—эозином с ацетоном структура тромбоцитов не видна.

Нами брались в качестве консервирующей жидкости и 2% раствор буры, рекомендуемый проф. Карасевым. В наших мазках с указанной жидкостью мы не получали резко очерченных границ тромбоцитов и структура их при всех способах окраски видна была слабо. Нужно отме-

тить, что при использовании в качестве консервирующей жидкости 14% раствора сернокислой магнезии, нами наблюдались во многих мазках явления агглютинации тромбоцитов. В одной кучке мы насчитывали по 46—78 тромбоцитов.

Сравнивая окраску мазков по Романовскому—Гимза в течение 1,5 час. и 25 мин., необходимо отметить, что нет необходимости красить 1,5 часа, а можно ограничиться окраской только в течение 25 мин. В общем же все рекомендуемые консервирующие жидкости не могут удовлетворить исследователя при изучении тромбоцитов не только с точки зрения их количества, но и качественных изменений.

Изучение тромбоцитов на обычных мазках крови, без консервирующей жидкости, дало хорошие результаты. На обычных мазках эритроциты и тромбоциты распределяются более или менее равномерно и сохраняют свою форму. В отдельных мазках приходилось наблюдать скопление тромбоцитов и небольшие глыбки количеством 3—4, но не более 10 в каждой, но и в таких случаях можно было произвести подсчет и определить их качественные изменения. Нужно оговориться, что изучение тромбоцитов на обычных мазках без консервирующей жидкости можно производить, пожалуй, не у всех видов домашних животных. Так, у лошадей произвести подсчет тромбоцитов на обычных мазках не представляется возможным, так как эритроциты собираются в столбики и определить их количество в поле зрения невозможно.

Производить подсчет тромбоцитов с успехом можно при окраске мазков по Райт—Нохту, Паппенгейму и по Романовскому—Гимза в течение 20—25 мин. Структура же тромбоцитов лучше видна при окраске по Райт—Нохту и Паппенгейму. Как видно из вышесказанного, исследование крови у телят на содержание тромбоцитов и определение качественных сдвигов в последних можно производить без консервирующей жидкости на обычных мазках. Окрашивать мазки лучше по Райт—Нохту и Паппенгейму, но можно с успехом пользоваться мазками, окрашенными по Романовскому—Гимза в течение 20—25 мин. и другими способами.

Говоря о сравнительной оценке данных, полученных при исследовании крови телят учхоза «Подберезье» и совхоза «Ведрич» необходимо отметить, что нами установлены как количественные, так и качественные сдвиги. В количестве тромбоцитов, как в одной, так и в другой группе телят, мы наблюдали значительные колебания, что зависит, по нашему мнению, от неточности методов исследования и неравномерного распределения тромбоцитов, так как при исследовании одного и того же мазка несколько раз получались разные результаты. Все же данные, полученные нами говорят о том, что определение количества тромбоцитов имеет диагностическое значение. Так, у телят учебного хозяйства «Подберезье» нами получены следующие данные: в абсолютных числах количество тромбоцитов выразилось 227.000—717.640, среднее 466.462. Относительные числа колебались от 30 до 33 при среднем показателе 48.

Данные, полученные у телят совхоза «Ведрич», у которых мы имели все основания считать наличие гиповитаминоза А, несколько разнятся от данных, полученных у телят учхоза «Подберезье». Количество тромбоцитов в одном куб. миллиметре крови колебалось от 151.360 до 678.720. Средний показатель равняется 365.467 тромбоцитов в одном кубическом миллилитре. Относительные числа дали следующие показатели: 21—64 при среднем 42. Таким образом, мы видим, что количественные данные, полученные нами от телят разных хозяйств разнятся между собой и более низкие показатели получились у телят совхоза «Ведрич».

При исследовании крови на тромбоциты у телят указанных хозяйств

мы обращали внимание и на качественные изменения. Тромбоциты у телят учхоза «Подберезье» были круглой правильной формы, в основном одинаковой величины. Зернистость распределена более или менее равномерно, с выраженной периферической зоной протоплазмы. Встречаются отдельные большие овальные клетки с незначительной зернистостью и голубой протоплазмой. В некоторых мазках обнаруживались большие овальные тромбоциты, интенсивно окрашенные.

У телят совхоза «Велрич» картина была иной. Во многих мазках наблюдались явления резко выраженного анизацитоза и пойкилоцитоза. Встречалось много малых тромбоцитов. Много тромбоцитов было неправильной формы, продолговатой, полулунной и пр. Часто встречались большие интенсивно окрашенные тромбоциты. Наблюдались тромбоциты с пикнотической зернистостью и вакуолями. Нужно отметить, что выраженные отклонения как в количестве тромбоцитов, так и качественные, были у телят с выраженной клинической картиной.

#### ВЫВОДЫ

1. Исследование крови на содержание тромбоцитов и их структурные изменения имеют диагностическое значение.

2. При гиповитаминозах телят наблюдаются явления уменьшения количества тромбоцитов и их структурные изменения.

3. Исследование тромбоцитов крови лучше производить на обычных мазках при окраске по Райт—Нохту, Паппенгейму и Гимза.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Н. И. Бобров. Картина крови в клинике туберкулеза. Изд. Акад. Мед. Наук СССР, 1950
2. Г. Л. Дорошенко. Содержание тромбоцитов в периферической крови больных с различными заболеваниями двенадцатиперстной кишки и желчных путей и влияние на тромбоцитопоз дуоденального сока этих больных. Журнал «Клиническая медицина» № 6, 1952.
3. А. Егоров. Клетки крови. Медгиз, 1951.
4. Т. С. Истманова. О геморрагической тромбоцитемии. Журнал «Клиническая медицина» том XXVII № 7, 1949.
5. А. А. Каганов. Случай хронического миелондного мегакариоцитоза. Журнал «Терапевтический архив» вып. 4, 1951.
6. Проф. Карасев. Усовершенствование подсчета кровяных пластинок и ретикулоцитов. Сборник научных работ, вып. 1, Новосибирск, 1946.
7. Т. В. Кенигсон. Изменение структуры кровяных пластинок при некоторых заболеваниях системы крови. Журнал «Терапевтический архив» вып. 6, 1950.
8. Т. В. Кенигсон, А. А. Корович, Морфологическое изменение кровяных пластинок при раковой болезни. Журнал «Клиническая медицина» № 2, 1948.
9. Мак—Боллум, Саймондс. Новое в учении о питании и кормлении. Сельхозгиз, 1934.
10. Б. Я. Раппопорт. К вопросу о влиянии пищеварительных соков на эритро- и тромбоцитопоз. Журнал «Клиническая медицина» № 8, 1948.
11. Г. М. Соколова. К вопросу о тромбоцитах. Журнал «Клиническая медицина» № 8, 1952.
12. Е. И. Фрейфельд. Гематология. Медгиз, 1947.
13. С. А. Хрусталева. К вопросу о кровяных пластинках здоровых коз. Труды Кировского зооветеринарного института том 3, вып. IV, 1939.